

KOREAN INTELLECTUAL PROPERTY OFFICE

AH

KOREAN PATENT ABSTRACTS

(11)Publication number: 1020010017092 A
(43)Date of publication of application: 05.03.2001

(21)Application number: 1019990032426
(22)Date of filing: 07.08.1999

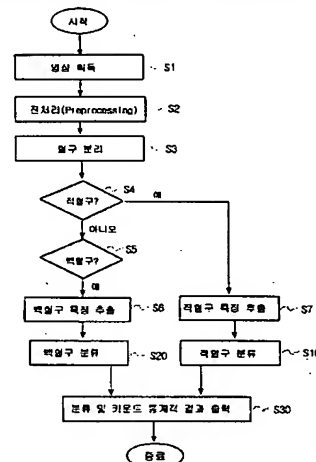
(71)Applicant: KIM, KYUNG SU
KIM, PAN KOO
(72)Inventor: KIM, KYUNG SU
KIM, PAN KOO

(51)Int. Cl G01N 33 /49

(54) METHOD FOR COUNTING AND AUTOMATICALLY ANALYZING MORPHOLOGY OF BLOOD CORPUSCLES

(57) Abstract:

PURPOSE: A method for counting and analyzing blood corpuscles is provided to objectively and precisely examine blood while examining the blood from remote place. CONSTITUTION: A blood examiner places a blood sample slide on a microscope for obtaining image of a selected region to examine. Preprocessing such as image calibration and improvement is performed to conveniently classify blood-corpuscles. Red blood corpuscles, white blood corpuscles, blood plasma, and blood platelet are separated. By selecting the red blood corpuscles, characteristic of the red blood corpuscles is checked for separating abnormal cells of various kinds by using a nervous network model. By the white blood corpuscles, characteristic of the white blood corpuscles is checked for separating into five kinds of cells by using the network model. Then, blood corpuscles are automatically separated while outputting a result on a screen by using an optimum separating apparatus.



COPYRIGHT 2001 KIPO

Legal Status

Date of request for an examination (19990807)
Notification date of refusal decision (20020417)
Final disposal of an application (rejection)
Date of final disposal of an application (20020417)
Patent registration number ()
Date of registration ()
Number of opposition against the grant of a patent ()
Date of opposition against the grant of a patent ()
Number of trial against decision to refuse ()

BEST AVAILABLE COPY

Date of requesting trial against decision to refuse ()

공개특허특2001-0017092

(19)대한민국특허청(KR)
(12) 공개특허공보(A)(51) Int. Cl. 6
G01N 33/49(11) 공개번호 특2001-0017092
(43) 공개일자 2001년03월05일

(21) 출원번호 10-1999-0032426

(22) 출원일자 1999년08월07일

(71) 출원인 김판구
광주 북구 두암2동 63-1 무등파크아파트1차 101동 1602호
김경수
광주 동구 계림2동 222번지(72) 발명자 김판구
광주 북구 두암2동 63-1 무등파크아파트1차 101동 1602호
김경수
광주 동구 계림2동 222번지

(74) 대리인 임재룡

심사청구 : 있음

(54) 혈구세포의 형태 자동 분석 및 카운트 방법

요약

본 발명은 혈구세포의 형태 자동 분석 및 카운트 방법에 관한 것이다. 혈액 전문가가 현미경 접안을 통해 혈액의 혈구 세포들을 분석하는 시스템에 있어서, 혈액 검사자가 혈액샘플 슬라이드를 현미경에 올려놓고 편리한 인터페이스를 통해 검사하고자 하는 선택된 지역의 영상을 획득하는 단계(S1); 혈구세포들에 대한 분류가 용이하도록 영상 보정 및 영상 개선 등의 영상의 각종 전처리 작업을 실행하는 전처리 단계(S2); 혈액영상에서 적혈구, 백혈구, 혈장, 혈소판 분리하는 혈구 분리 단계(S3); 분리된 혈구가 인식 대상인 적혈구인지를 체크하여(S4) 적혈구이면 적혈구 특징을 추출하여(S7) 신경망 모델을 사용하여 정상 세포를 포함한 여러 부류의 비정상세포를 분류하는 적혈구 분류 단계(S10); 분리된 혈구가 적혈구가 아니면, 분리된 혈구가 백혈구인지를 체크하여(S5) 백혈구의 특징을 추출하고(S6) 신경망 모델을 사용하여 5종류의 세포로 분류하는 백혈구 분류 단계(S20); 및 상기 추출된 혈구의 특징을 바탕으로 최적의 분류기를 통해 자동으로 혈구 세포들을 분류 및 통계적 결과처리에 의한 화면 출력하는 분류 및 카운트 단계(S30)로 구성된다.

대표도

도1

색인어

혈구세포, 형태, 자동분석

명세서

도면의 간단한 설명

도 1은 본 발명을 실시하기 위한 혈구세포의 형태 자동 분석 시스템 구성도.

도 2는 본 발명에 의한 혈구세포의 형태 자동 분석 및 카운트 방법을 나타낸 흐름도.

도 3은 도 1의 적혈구 분류의 동작을 나타낸 흐름도.

도 4는 도 1의 백혈구 분류의 동작을 나타낸 흐름도.

도 5는 본 시스템에 의해 말초 혈액을 인식하는 15부류에 의한 적혈구 세포.

도 6은 전처리(Preprocessing) 단계에서의 자동 분류를 위해 사용한 혈구 영상은 현미경에 부착된 컬러 CCD카메라로부터 400배 확대된 640x480 해상도로 프레임 그래버를 통해 획득한 컬러 입력 영상.

도 7은 각 혈구 세포들이 레이블링되어 최소 경계 사각형으로 표시한 결과인 레이블링 세포.

도 8은 백혈구의 객체분리(Segmentation) 과정.

도 9는 적혈구 세포의 특징 추출 단계.

도 10은 적혈구 세포의 분류를 위한 신경망 구조.

〈도면의 주요 부분에 대한 부호 설명〉

9 : 혈액 슬라이드 10 : 현미경

11 : CCD 카메라 20 : 영상 분석 장치

30 : 출력 장치 40 : 저장장치

발명의 상세한 설명

발명의 목적

발명이 속하는 기술 및 그 분야 종래기술

본 발명은 혈구세포의 형태 자동 분석 및 카운트 방법에 관한 것으로서, 특히 병원의 임상 병리과에서 주로 수행되고 있는 혈액 검사를 자동화하기 위해 혈액 영상의 분석을 통해 혈구의 분류 및 혈구 세포들로부터 비정상 세포를 자동으로 구분하도록 혈액 전문가가 현미경 접안을 통해 수행해온 혈구 세포들의 형태(morphology)를 영상처리 기술을 이용하여 자동 분류할 수 있는 혈구세포의 형태 자동 분석 및 카운트 방법에 관한 것이다.

최근 정보통신망의 빠른 확산과 함께, 인공지능, 영상처리 기술 및 컴퓨터 그래픽 기술의 발달로 각종 의료기관에서 생성되는 각종 화상들을 디지털화하여 처리할 뿐만 아니라 전문적인 지식을 가진 의사들이 병을 진단하는데 도움을 줄 수 있는 진단 가이드 시스템들이 개발되고 있다.

병원 등의 임상 병리과에서 주로 수행하고 있는 혈액 검사는 혈액에서 추출한 적혈구와 백혈구는 임상 병리학자가 환자의 병을 진단하는 데 많은 정보를 제공해주며 다양한 형태의 정상 및 비정상 세포들로 구성되어 있다. 이러한 다양한 부류의 혈구 세포들을 현미경을 통해 찾고 구별하는 일은 고도의 전문지식과 시간을 요하는 작업으로 자동화 도입이 필요하다. 그리고, 이러한 작업의 자동화 도입은 보다 많은 세포들을 검사할 수 있고, 보다 객관적인 통계 정보를 제공할 수 있다. 일반인의 말초혈액을 Wright 염색하여 현미경을 통해 보면 적색을 띠는 적혈구, 핵을 가지고 있는 백혈구, 혈장, 그리고 혈소판으로 구성되어 있다. 특히, 백혈구의 경우 핵과 세포질의 형태에 따라 단핵구, 림프구, 호산성, 호중성, 호염기성 분혈핵구로 나눌 수 있다.

이를 위해 현미경에서 획득된 혈구 영상으로부터 적혈구와 백혈구 세포를 분리한다. 혈구 세포들의 자동 분석에서 가장 어려운 점은 무엇보다도 현미경 영상에서 혈구 세포들의 분리이다. 현미경 영상에서 혈구 세포들은 종종 서로 겹쳐 있고, 염색 방법과 조명의 불일치, 특히 백혈구의 경우에는 핵과 세포질의 다양한 형태의 모양 등으로 인해 자동 분석은 매우 어려운 문제이다.

또한, 환자들에 대한 기존의 혈액검사는 고가의 혈액 분석기를 통해 일정한 용적의 혈액 안에 혈액세포들(적혈구, 백혈구, 혈장, 혈소판)이 정상적인 양만큼 있는지를 검사하고 실제로 병적인 혈구 세포들에 대한 분석은 혈액 전문가에 의해 현미경을 통해 수행되어왔다.

그러나, 고가의 혈액 분석기를 통한 혈구 세포들의 분석은 고도의 전문가의 지식을 요하면서 매우 많은 시간을 할애하므로 피로도가 심하고 전문가가 필요한 혈구분석을 영상처리를 이용하여 자동으로 해주는 소프트웨어가 존재

하지 않았다.

발명이 이루고자하는 기술적 과제

본 발명은 상기한 종래 기술의 문제점을 해결하기 위해 제안된 것으로서, 본 발명의 목적은 혈구 영상을 획득하여 혈구 영상들에 대한 적절한 객체분리(Segmentation) 방법을 적용해 적혈구 세포와 백혈구 세포를 분리하고, 각각 백혈구와 적혈구의 특징을 추출하여 백혈구와 적혈구를 분류하며, 전문가의 직접적인 혈액 세포들을 검사에 의한 말초혈액의 혈구세포들의 형태(morphology) 분석 및 카운트 작업을 전문가가 필요한 혈구 분석을 하기 위해 영상 처리를 이용하여 자동으로 백혈구와 적혈구의 혈구 세포들의 형태를 분석할 수 있는 병리진단지원 시스템을 지원하고, 영상처리 및 컴퓨터 비전 분야에서 어려웠던 영상에서의 객체분리(Segmentation) 기법의 고안으로 혈액 영상에서 혈구의 인식을 위한 전처리 작업 및 다른 응용에서 적용될 수 있는 혈구세포의 형태 자동 분석 및 카운트 방법을 제공한다.

발명의 구성 및 작용

상기한 목적을 달성하기 위해 본 발명은 현미경(10), 컬러 CCD(Charge Coupled Device) 카메라(11), 출력 장치(30)와 저장장치(40)를 포함한 PC, 프레임 그래버(Frame Grabber)를 포함한 영상 분석 장치(20)를 구비하고 혈액 검사자가 상기 현미경(10) 접안을 통해 혈액샘플 슬라이드(9)를 상기 현미경(10)에 올려놓고 혈액의 혈구 세포들을 분석하는 시스템에 있어서, (a) 상기 현미경(10)에 부착된 상기 컬러 CCD 카메라(11)로부터 수백배 확대된 일정 해상도로 상기 프레임 그래버를 통해 혈액의 컬러영상을 획득하고, 편리한 사용자 인터페이스를 통해 검사하고자 하는 선택된 지역의 영상을 획득하는 단계(S1); (b) 혈구 세포들에 대한 분류를 용이하게 하기 위한 영상 보정 및 영상 개선 등의 혈액 영상의 각종 전처리(Preprocessing) 작업을 실행하는 전처리 단계(S2); (c) 상기 혈액 영상에서 객체분리(Segmentation) 방법에 의해 적혈구, 백혈구, 혈장, 혈소판 분리하는 혈구 분리 단계(S3); (d) 분리된 혈구가 인식 대상인 상기 적혈구인지를 체크하여(S4) 상기 적혈구이면 적혈구 특징을 추출하여(S7) 신경망 모델을 사용하여 정상 세포를 포함한 여러 부류의 비정상세포를 분류하는 적혈구 분류 단계(S10); (e) 상기 분리된 혈구가 상기 적혈구가 아니면, 상기 분리된 혈구가 상기 백혈구인지를 체크하여(S5) 상기 백혈구이면 백혈구의 특징을 추출하고(S6) 신경망 모델을 사용하여 5종류의 세포로 분류하는 백혈구 분류 단계(S20); 및 (f) 상기 과정에서 얻어진 특징을 갖는 혈구 영상들에 적절한 세그멘테이션 방법을 적용해 적혈구 세포와 백혈구 세포를 분리한 후, 추출된 특징을 바탕으로 최적의 분류기를 통해 자동으로 혈구 세포들을 분류 및 통계적 결과처리에 의한 화면 출력하는 분류 및 카운트 단계(S30)로 구성되는 것을 특징으로 하는 혈구세포의 형태 자동 분석 및 카운트 방법을 제공한다.

이하, 첨부된 도면을 참조하여 본 발명의 바람직한 실시예를 상세하게 설명한다. 도 1을 참조하면, 본 발명을 실시하기 위한 혈구세포의 형태 자동 분석 시스템 구성도는 혈액샘플 슬라이드(9), 현미경(10), 현미경(10)에 부착된 컬러 CCD(Charge Coupled Device:CCD) 카메라(11), 프레임 그래버(Frame Grabber)를 갖춘 영상 분석 장치(20), 출력 장치(30) 및 저장장치(40)를 포함한 PC로 구성된다.

도 2를 참조하면, 혈액 전문가가 현미경(10) 접안을 통해 혈액의 혈구 세포들을 분석하는 시스템에 있어서, 본 발명에 의한 혈구세포의 형태 자동 분석 및 카운트 방법은 크게 영상 획득 단계, 전처리 단계, 혈구 분리 단계, 특징 추출 단계, 분류 및 카운트 단계로 구성된다.

혈액 검사자가 상기 혈액샘플 슬라이드(9)를 상기 현미경(10)에 올려놓고 상기 현미경(10)에 부착된 상기 컬러 CCD 카메라(11)로부터 400배 확대된 640x480 해상도로 상기 프레임 그래버(Frame Grabber)를 통해 혈액의 컬러영상을 획득하고, 편리한 사용자 인터페이스를 통해 검사하고자 하는 선택된 지역의 영상을 획득하는 단계(S1)를 실행한다.

상기 영상 획득(단계 S1) 후, 혈구 세포들에 대한 분류를 용이하게 하기 위한 영상 보정 및 영상 개선 등의 영상의 각종 전처리(Preprocessing) 작업을 하는 상기 전처리(단계 S2)를 실행한다.

상기 전처리(단계 S2) 후, 상기 혈액영상에서 객체분리(Segmentation) 방법에 의해 적혈구, 백혈구, 혈장, 혈소판 분리하는 혈구 분리(단계 S3)를 실행한다.

상기 혈구 분리(단계 S3) 후, 분리된 혈구가 인식 대상인 상기 적혈구인지를 체크하여(단계 S4) 상기 적혈구이면 적혈구 특징을 추출하여(단계 S7) 신경망 모델을 사용하여 정상 세포를 포함한 여러 부류의 비정상세포를 분류하는 적혈구 분류(단계 S10)를 실행한다.

상기 분리된 혈구가 상기 적혈구가 아니면, 상기 분리된 혈구가 상기 백혈구인지를 체크하여(단계 S5) 상기 백혈구이면 백혈구의 특징을 추출하고(단계 S6) 신경망 모델을 사용하여 5종류의 세포로 백혈구를 분류한다(단계 S20).

상기 과정에서 열거된 특징을 갖는 혈구 영상들에 적절한 세그멘테이션(Segmentation) 방법을 적용해 적혈구 세포와 백혈구 세포를 분리한 후, 추출된 특징을 바탕으로 최적의 분류기를 통해 자동으로 혈구 세포들을 분류 및 통계적 결과처리에 의한 화면 출력하는 분류 및 카운트한다(단계 S30).

도 3은 도 1의 적혈구 분류의 동작을 나타낸 흐름도이다.

상기 적혈구 분류 단계(S10)는 적혈구 세포 영상 획득 단계(S11), 각 적혈구 세포의 분류 및 카운트를 위해 각 적혈구 세포의 특징을 추출하는 적혈구 특징 추출 단계(S12), 적혈구 분류기에 의한 분류 단계(S13), 및 패턴 인식에 많이 사용되는 신경망 모델을 적용하여 적혈구 세포들을 15 부류로 분류 및 카운트하는 단계(S14)를 포함한다.

도 4는 도 1의 백혈구 분류의 동작을 나타낸 흐름도이다.

상기 백혈구 분류 단계(S20)는 백혈구 세포 영상 획득 단계(S21), 전처리(Preprocessing) 단계(S22), 컬러 세그멘테이션(Segmentation) 단계(S23), 핵과 세포질로 분리하는 단계(S24), 백혈구 특징 추출 단계(S25), 백혈구 분류기에 의한 분류 단계(S26), 및 패턴 인식에 많이 사용되는 신경망 모델을 적용하여 백혈구 세포들을 5 부류로 분류 및 카운트하는 단계(S27)를 포함한다.

본 발명에 의한 시스템은 백혈구의 경우 성숙된 세포들중에서 단핵구, 호염기성 분엽핵구, 호중성 분엽핵구, 호산성 분엽핵구 및 림프구를 분류 및 카운트한다. 상기 적혈구의 경우에는 혈액학 문헌에서 일반적으로 나누고 있는 23부류 중에서 영상처리를 이용한 형태분석을 통해 인식할 수 없는 일부 비정상세포는 기각처리를 통해 사용자에게 일임하는 방법을 취했고 15가지로 분류하였다.

도 5에 도시한 바와 같이, 15 부류에 대한 적혈구 세포는 정상적혈구를 포함하여 형태학적 변이가 일어난 비정상 세포가 도시되어 있다.

상기 혈구 세포의 분리 단계는 분석 대상으로는 주로 말초 혈액에서 보이는 성숙 적혈구영상을 대상으로 상기 적혈구의 병적 상태를 분류하고자 하였다. 이를 위해 상기 적혈구, 상기 백혈구, 상기 혈소판이 보이는 혈구영상으로부터 상기 적혈구와 상기 백혈구를 분리하는 작업이 선행되어야 하고 특히, 상기 백혈구의 경우에는 핵과 세포질을 적절하게 분리하는 작업이 필수적이다.

(1) 전처리(Preprocessing) 단계

도 6을 참조하면, 자동분류를 위해 사용한 혈구영상은 현미경에 부착된 컬러 CCD카메라로부터 400배 확대된 640×480 해상도로 프레임 그래버(Frame Grabber)를 통해 획득한 컬러영상이다.

일반적으로, 상기 현미경(10)을 통해 보이는 혈구 세포들은 검사를 위해 상기 혈액샘플 슬라이드(9)를 만드는 중에 서로 눌러서 겹쳐지게 되는데 검사자들이 대상으로 하는 부분은 되도록 겹쳐진 부분이 적은 이상지역(ideal zone)을 선택하게 된다. 따라서, 실험을 위해 사용한 영상은 이상지역에서 획득한 영상으로 가장 먼저 혈구를 개별적으로 분리하기 위한 전처리 작업을 수행해야 한다. 전처리의 첫 번째 단계에서는 입력영상을 이진화(binary) 영상으로 변환시킨다. 이진화 과정에서 사용하게 되는 임계치 값의 결정은 퍼지 척도를 이용한 방법을 이용한다. 다음 단계에서는 세그먼트(Segment)된 혈구세포들에 대해 레이블링을 하게 된다.

도 7은 각각의 혈구 세포들이 레이블링되어 최소 경계사각형으로 표시된 결과를 나타낸다. 레이블링 단계를 거친 후 각각 분리된 혈구세포들 중에서 적혈구, 백혈구, 혈소판, 혈장 등으로 분리하는 단계가 필요하다.

일반적으로, 400배 확대된 영상 시야 내에서는 백혈구가 가장 큰 움직을 차지하고 있고 핵의 색깔로 백혈구를 분리해낼 수 있고 혈장은 말초혈액에서는 볼 수 없고 혈소판의 경우도 특수한 경우를 제외하고 적혈구나 백혈구에 비해 아주 작은 크기의 형태를 가지는 것을 볼 수 있다.

백혈구의 경우에는 핵과 세포질을 분리하는 작업이 매우 중요하고 또한 어려운 작업이다. 본 발명 시스템은 다음과 같은 순서에 의해 핵과 세포질을 분리하였다.

도 8에 도시된 바와 같이, 백혈구의 세그멘테이션(Segmentation)은 첫 단계에서는 적혈구 혹은 백혈구가 붙어있는 것을 비선형 anisotropic diffusion 필터링 알고리즘을 적용하여 에지를 강화시키며 아울러 에지내의 잡음을 제거해주는 과정을 수행하였다. 그리고, watershed 알고리즘을 적용하여 상기 세그멘테이션(Segmentation)을 수행하였다. 두 번째 단계에서는 C-means 클러스터링 방법을 이용하여 첫 번째 단계에서 나누어진 영역들을 핵과 세포질의 두 부류로 클러스터링하여 분리한다. 세 번째 단계에서는 Snake를 이용하여 핵과 세포질의 윤곽선을 자동 검출하여 최종적으로 백혈구의 핵과 세포질 부분으로 상기 세그멘테이션을 수행한다.

(2) 특징 추출 단계

전처리가 끝난 후 다음 단계에서는 혈구세포의 분류 및 카운트를 위해 각각의 혈구세포들에 대한 특징을 추출하게 된다.

적혈구의 경우, 첫 번째 단계에서 외부 형태가 정상과 같고 내부 형태가 다른 정상적혈구, 구상 적혈구, 표적적혈구, 유구 적혈구들을 한 부류로 인식하고, 그 외 적혈구들을 다른 하나의 부류로 분류한다. 두 번째 단계에서는 이들 4부류의 혈구를 외부뿐만 아니라 내부의 윤곽선 특징을 추출하게 된다. 적혈구 세포의 분류를 위해 기존의 형태 기술자중 회전에 불변(rotation invariant), 이동에 불변(translation invariant), 확대/축소에 불변(scaling invariant) 성질을 잘 만족시켜주는 UNL푸리에 방법을 사용한다. UNL 푸리에 특징을 추출하기 위해 세그먼트된 적혈구 세포의 경계선을 구하고 64×64 크기로 스케일링을 행한 후 각각에 대해 모두 76개의 UNL 푸리에 특징을 추출한다.

도 9에 도시한 바와 같이, 그 예로서 표적 적혈구의 윤곽선 정보뿐만 아니라 내부 에지 정보까지 추출하는 과정이다.

백혈구의 경우에는 다양한 특징 추출 알고리즘들이 테스트되고 그 중 가장 분별력있는 특징들을 최종적으로 사용하였다. 적용 가능한 특징들은 크게 3가지로 나눌 수 있다. 기본적인 특징은 핵의 크기, 핵의 주변길이와 크기의 비, 핵과 세포질의 색 분포, 명도 분포, 핵과 세포질의 크기 등이 사용된다. 두 번째 특징은 핵의 텍스처 특징을 사용하는 것이다. 텍스처 분석을 위한 알고리즘은 Gabor decomposition에 기반한 영상변환 알고리즘을 사용하였다. 세 번째 특징은 핵의 모양에 관한 특징을 추출한다. 모양을 기술해주는 방법은 핵의 원형성, 이심률, 신장도, 볼록성, 푸리에 기술자 등 사용할 수 있다. 이 중에서 분류율이 가장 좋은 최적화된 특징들을 추출하여 60차원의 특징데이터를 사용한다.

(3) 분류 및 통계결과 출력 단계

영상내의 적혈구와 백혈구로부터 추출된 특징을 바탕으로 최종 분류 작업을 수행하게 된다. 본 발명에 의한 시스템에서 자동분류기로 사용한 모델은 오류 역전파 학습알고리즘을 이용한 다층 신경망 구조를 설계하였다.

신경망 모델은 많은 응용분야에서 사용되고 있는 방법으로 상호 연결된 뉴런(neuron)에 의해 임의의 입력과 출력 사이에 비선형사상을 하며 이러한 사상 특성에 의해 기능중의 하나인 분류를 행할 수 있다.

또한, 은닉층(Hidden Layer)과 입·출력층(Input layer, Output Layer)의 입출력 특성을 비선형화 함으로서 회로망의 사상을 향상시키며 사상은 학습방법을 이용하게 된다.

신경망 구조는 적혈구의 최종 분류를 위해 도 10에 도시한 바와 같이 두 개의 다층 신경망(Neutral Network 1, Neutral Network 2)이 연결되어 있고, 각각의 신경망의 입력층(Input Layer)과 출력층(Output Layer) 사이의 은닉층(Hidden Layer)은 1개 층으로 구성되어 있다.

신경망 1(Neural Network 1)에 상기 적혈구의 특징 추출 단계(S7)에서 추출된 다수개의 특징값들(특징값1, 특징값2, ... 특징값L)을 입력받아 입력층(Input Layer), 은닉층(Hidden Layer Layer), 및 출력층(Output Layer)를 통해 원형, 톱니, 삼가형 등을 구분하고, 신경망 2(Neural Network 2)에 의해 도 5에 도시된 바와 같은 정상 적혈구, 표적 적혈구, 구상 적혈구 및 유구 적혈구 등의 적혈구를 분류한다.

[표1]

파라 미터신경망	활성화함수 의 기울기	학습 상수	입력층 노 드의 수	은닉층 의 개수	은닉층 노 드의 수	출력층 노 드의 수	모멘텀 상수
----------	----------------	----------	---------------	-------------	---------------	---------------	-----------

Neural Network1	0.1	0.5	76	2	125	12	0.9
NeuralNetwork2	0.1	0.5	76	1	120	4	0.9
백혈구 분류기	0.1	0.5	60	1	80	5	0.9

적혈구의 신경망은 표 1에서처럼 신경망 1(Neural Network 1)과 신경망 2(Neural Network 2)로 구성되어 있다. 표 1은 상기 신경망 1(Neural Network 1), 신경망 2(Neural Network 2), 백혈구 분류기의 신경망에 대한 활성화 함수의 기울기, 학습 상수, 입력층 노드의 수, 은닉층의 개수, 출력층 노드의 개수, 모멘텀 상수 등의 신경망의 파라미터를 나타낸다. 백혈구 인식을 위해 적용한 상기 백혈구 분류기는 적혈구 인식에 사용한 모델과 같으며 신경망의 내부 구조만 다르다.

따라서, 본 발명에 의한 혈구세포의 형태 자동 분석 및 카운트 방법은 혈액 영상을 획득하여 전처리 과정을 거친 후, 혈액으로부터 적혈구와 백혈구의 혈구를 분리하여 백혈구와 적혈구의 특징을 각각 추출하고 백혈구 분류 및 적혈구 분류를 하여 말초 혈액의 혈구세포들을 자동으로 형태(morphology) 분석 및 카운트할 수 있어, 혈액 샘플에 대한 혈구 분석을 영상 처리를 이용하여 영상 처리를 자동으로 할 수 있으므로 과학적이고 편리한 병리 진단을 지원할 수 있다.

발명의 효과

상술한 바와 같이, 본 발명에 의한 혈구세포의 형태 자동 분석 및 카운트 방법은 고도의 전문가의 지식을 요하면서 매우 많은 시간을 필요로 하는 혈액검사작업을 자동화함으로써 검사의 객관화는 물론 보다 정확한 검사를 위한 지원이 가능하고 검사자의 장시간 현미경 접안을 통한 피로도를 상쇄시켜 주고, 정보통신망을 이용할 경우 원격지에서 혈액영상을 전송받아 병리 진단한 후 그 결과를 다시 송신측으로 서비스 할 수 있는 시스템으로 확장이 가능하다.

또한, 특정 병을 가진 환자로부터 획득한 혈액샘플을 분류처리 후 데이터베이스화가 가능하여 원격지에서 접근하여 사례 영상을 검색할 수 있어 임상 의사들이나 임상 병리학자들에게 학술적인 도움을 줄 뿐만 아니라 교육용 혈액 영상 검색서비스의 지원할 수 있는 효과가 있다.

상기에서는 본 발명의 바람직한 실시 예를 참조하여 설명하였지만, 해당 기술 분야의 숙련된 당업자는 하기의 특허 청구 범위에 기재된 본 발명의 사상 및 영역으로부터 벗어나지 않는 범위 내에서 본 발명을 다양하게 수정 및 변경시킬 수 있음을 이해할 수 있을 것이다.

(57)청구의 범위

청구항1

현미경(10), 컬러 CCD(Charge Coupled Device) 카메라(11), 출력 장치(30)와 저장장치(40)를 포함한 PC, 프레임 그래버(Frame Grabber)를 포함한 영상 분석 장치(20)를 구비하고 혈액 검사자가 상기 현미경(10) 접안을 통해 혈액샘플 슬라이드(9)를 상기 현미경(10)에 올려놓고 혈액의 혈구 세포들을 분석하는 시스템에 있어서,

(a) 상기 현미경(10)에 부착된 상기 컬러 CCD 카메라(11)로부터 수백배 확대된 일정 해상도로 상기 프레임 그래버를 통해 혈액의 컬러영상을 획득하고, 편리한 사용자 인터페이스를 통해 검사하고자 하는 선택된 지역의 영상을 획득하는 단계(S1);

(b) 혈구 세포들에 대한 분류를 용이하게 하기 위한 영상 보정 및 영상 개선 등의 혈액 영상의 각종 전처리(Preprocessing) 작업을 실행하는 전처리 단계(S2);

(c) 상기 혈액영상에서 객체분리(Segmentation) 방법에 의해 적혈구, 백혈구, 혈장, 혈소판 분리하는 혈구 분리 단계(S3);

(d) 분리된 혈구가 인식 대상인 상기 적혈구인지를 체크하여(S4) 상기 적혈구이면 적혈구 특징을 추출하여(S7) 신경망 모델을 사용하여 정상 세포를 포함한 여러 부류의 비정상세포를 분류하는 적혈구 분류 단계(S10);

(e) 상기 분리된 혈구가 상기 적혈구가 아니면, 상기 분리된 혈구가 상기 백혈구인지를 체크하여(S5) 상기 백혈구이면 백혈구의 특징을 추출하고(S6) 신경망 모델을 사용하여 5종류의 세포로 분류하는 백혈구 분류 단계(S20);

및

(f) 상기 과정에서 얻어진 특징을 갖는 혈구 영상들에 적절한 세그멘테이션 방법을 적용해 적혈구 세포와 백혈구 세포를 분리한 후, 추출된 특징을 바탕으로 최적의 분류기를 통해 자동으로 혈구 세포들을 분류 및 통계적 결과처리에 의한 화면 출력하는 분류 및 카운트 단계(S30)로 구성되는 것을 특징으로 하는 혈구세포의 형태 자동 분석

및 카운트 방법.

청구항2

제 1 항에 있어서,

상기 전처리 단계는

상기 혈액샘플 슬라이드(9)로부터 획득된 혈구 영상에 대해 자동으로 임계치를 결정하여 입력 영상을 이진화(binary) 영상으로 변환하는 단계;

객체분리(Segment)된 혈구 세포들에 대해 레이블링하여 최소 경계 사각형으로 결과를 표시하는 단계;

상기 레이블링 단계를 거친 후 각각 분리된 혈구 세포들 중에서 적혈구, 백혈구, 혈소판, 혈장 등으로 분리하는 단계; 및

백혈구의 경우, 적혈구 혹은 백혈구가 붙어 있는 것을 필터링 알고리즘을 적용하여 에지를 강화시키며 아울러 에지내의 잡음을 제거하고 세그멘테이션(Segmentation)을 수행하며, 상기 세그멘테이션된 여러 영역들을 핵과 세포질 두 부류로 클러스터링하고 상기 핵과 상기 세포질의 윤곽선을 자동 검출하여 최종적으로 백혈구의 핵과 세포질을 분리하는 단계로 구성되는 것을 특징으로 하는 혈구세포의 형태 자동 분석 및 카운트 방법.

청구항3

제 1 항에 있어서,

상기 적혈구 분류 단계(S10)는

적혈구 세포 영상 획득 단계(S11);

각 적혈구 세포의 분류 및 카운트를 위해 각 적혈구 세포의 특징을 추출하는 적혈구 특징 추출 단계(S12);

상기 추출된 적혈구의 특징값들을 적혈구 세포 분류를 위해 다층 신경망(Neural Network)을 사용하여 패턴을 인식하여 적혈구 분류기에 의한 분류 단계(S13); 및

패턴 인식에 많이 사용되는 신경망 모델을 적용하여 적혈구 세포들을 일정 부류로 분류 및 카운트하는 단계(S14)로 구성되는 것을 특징으로 하는 혈구세포의 형태 자동 분석 및 카운트 방법.

청구항4

제 1 항에 있어서,

상기 백혈구 분류 단계(S20)는

백혈구 세포 영상 획득 단계(S21);

전처리(Preprocessing) 단계(S22);

컬러 세그멘테이션 단계(S23);

백혈구로부터 핵과 세포질로 분리하는 단계(S24);

다양한 특징 추출 알고리즘을 사용하여 핵의 크기, 핵의 주변 길이와 크기의 비, 핵과 세포질의 색 분포, 명도 분포, 핵과 세포질의 크기 등의 기본적인 특징과 영상변환 알고리즘을 사용하여 핵의 텍스처 특징을 추출하고, 핵의 원형성, 이심률, 신장도, 불룩성, 푸리에 기술자 등 핵의 모양에 대한 특징을 추출하는 백혈구 특징 추출 단계(S25);

상기 백혈구의 추출된 특징을 바탕으로 오류 역전파 학습 알고리즘을 이용한 다층 신경망 구조를 사용하여 상호 연결된 뉴런(Neuron)에 의해 임의의 입력과 출력 사이에 비선형 사상을 하며 이러한 사상 특성에 의해 백혈구를 분류하는 단계(S26); 및

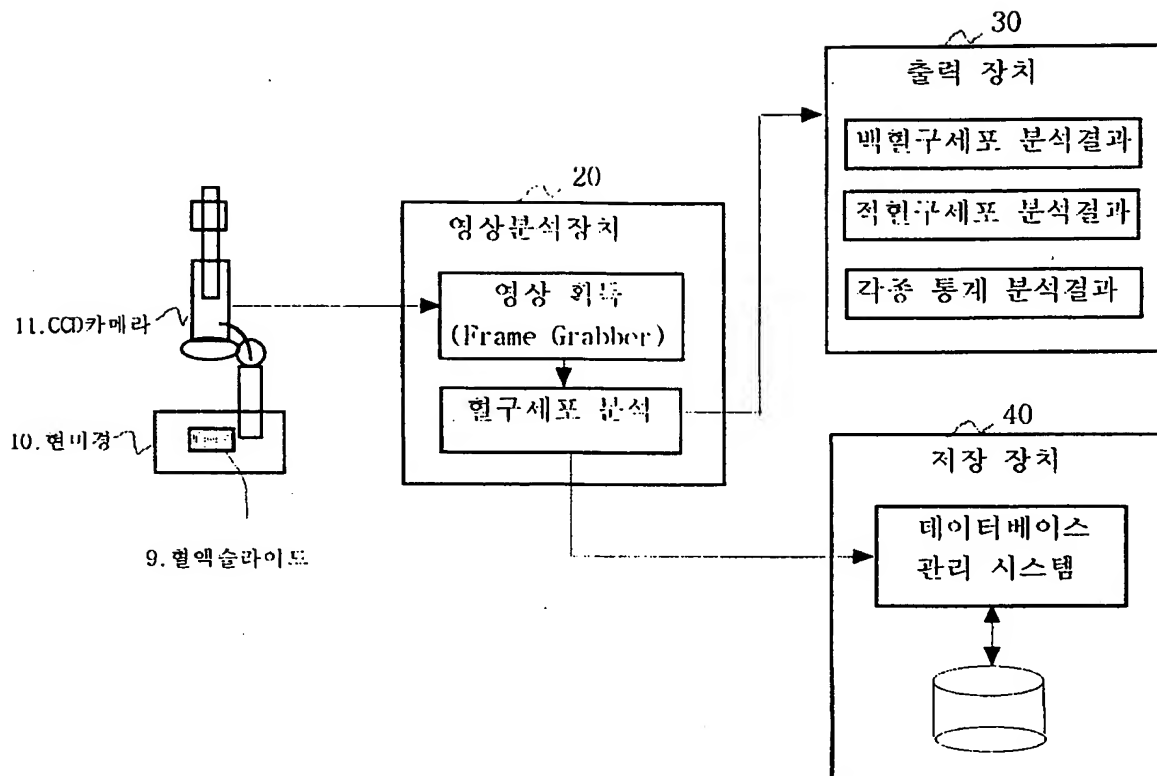
패턴 인식에 많이 사용되는 신경망 모델을 적용하여 백혈구 세포들을 소정의 부류로 분류 및 카운트하는 단계(S27)로 구성되는 것을 특징으로 하는 혈구세포의 형태 자동 분석 및 카운트 방법.

청구항5

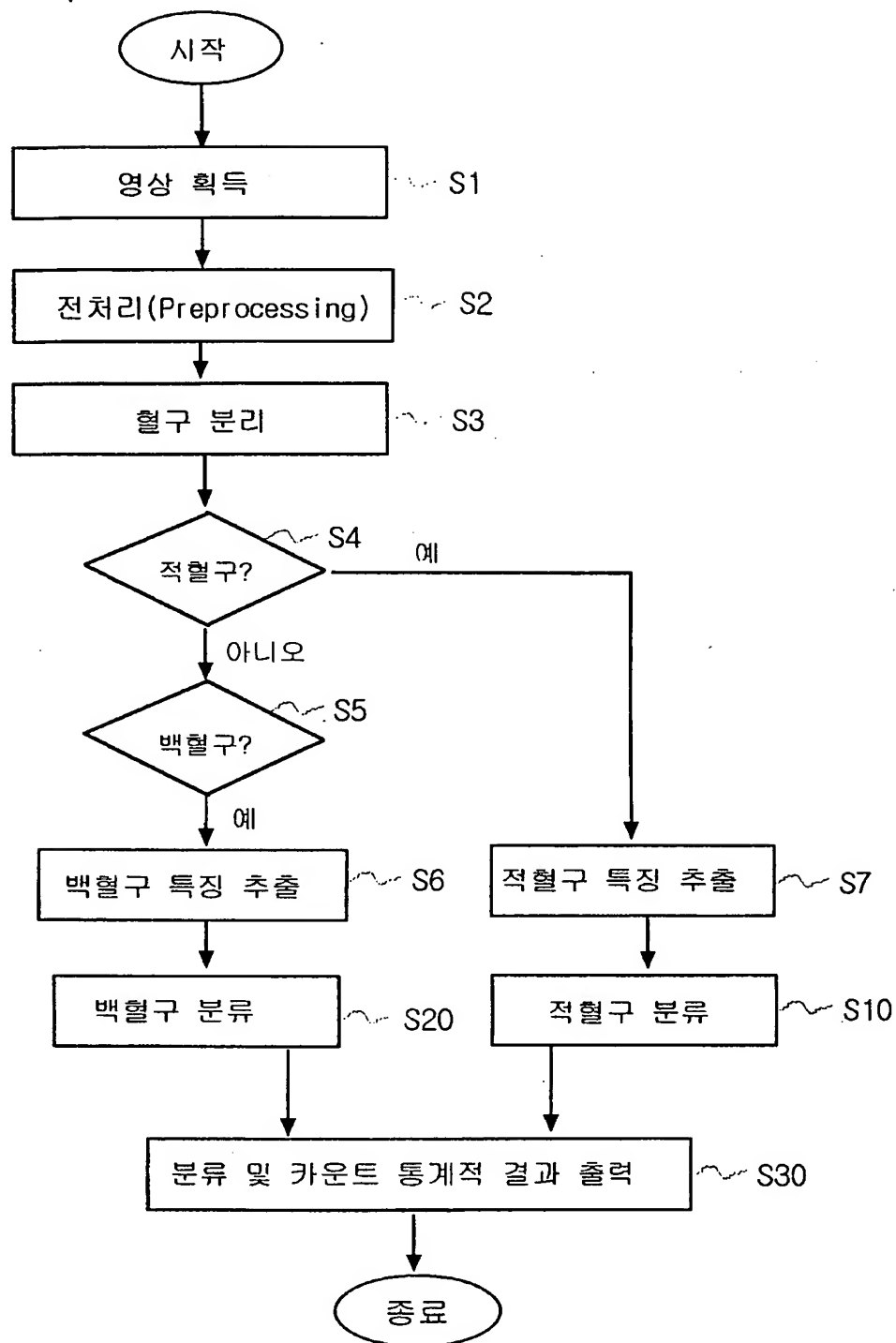
컴퓨터에 상기 단계 (a), 상기 단계 (b), 상기 단계 (c), 상기 단계 (d), 상기 단계 (e), 및 상기 단계 (f)를 실행시키기 위한 프로그램을 기록한 컴퓨터로 읽을 수 있는 기록 매체.

도면

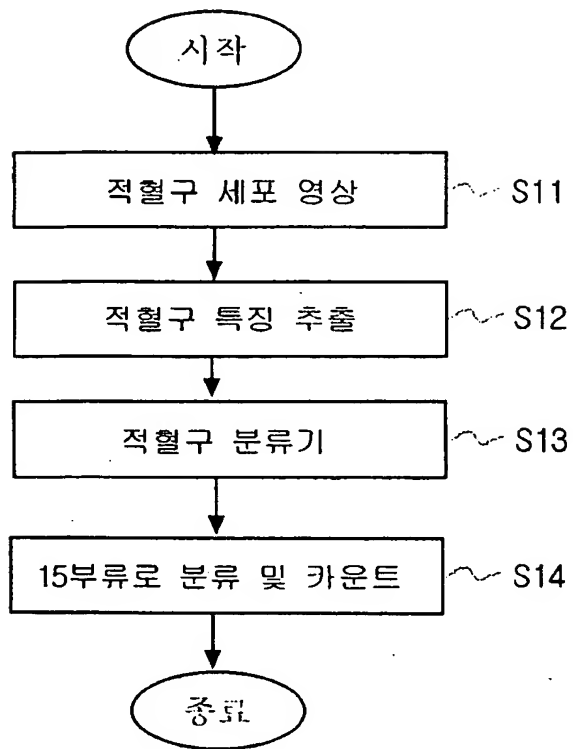
도면1



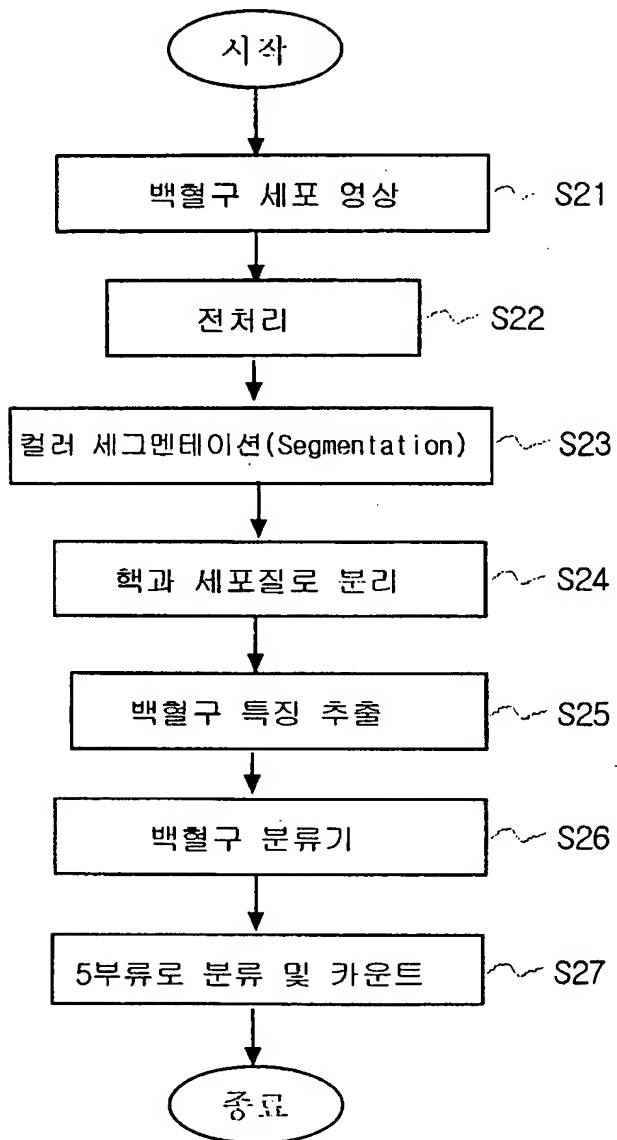
도면2



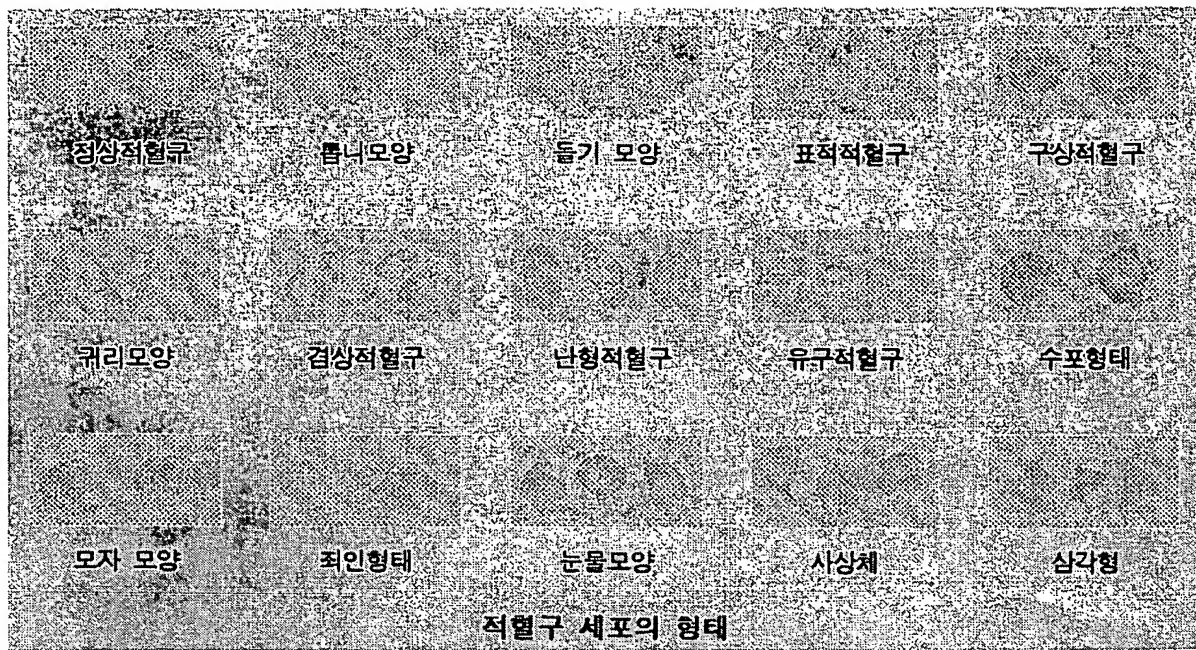
도면3



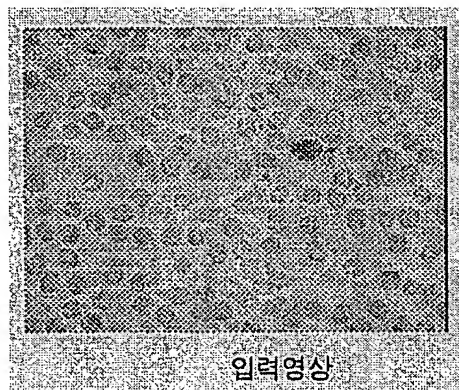
도면4



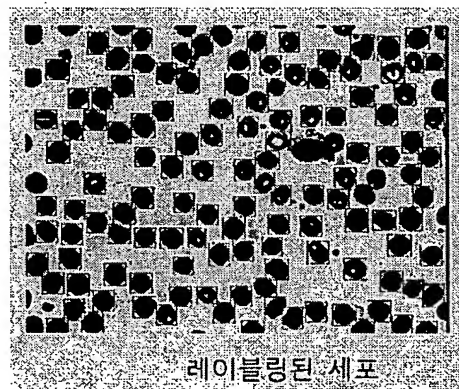
도면5



도면6



도면7



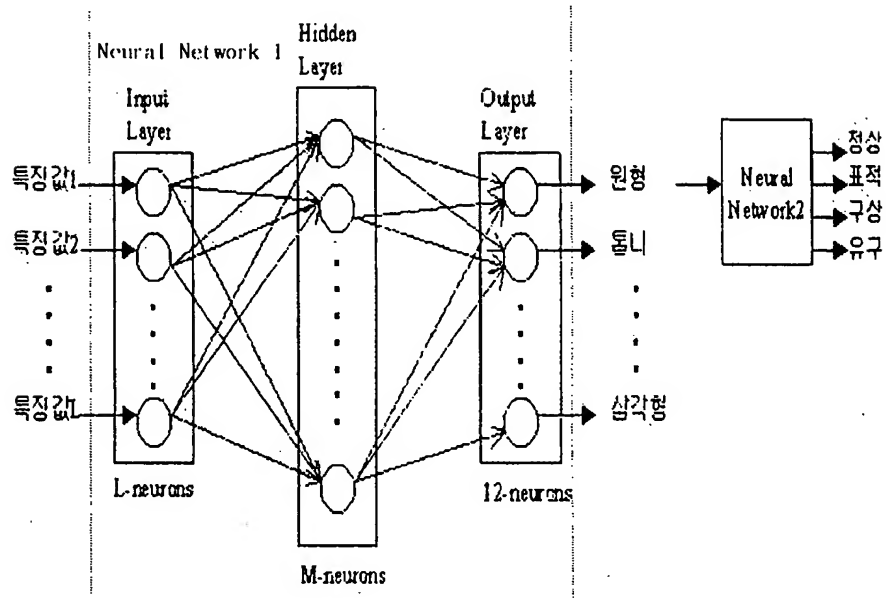
도면8



도면9



도면10



적혈구세포 분류를 위한 신경망 구조

**This Page is Inserted by IFW Indexing and Scanning
Operations and is not part of the Official Record**

BEST AVAILABLE IMAGES

Defective images within this document are accurate representations of the original documents submitted by the applicant.

Defects in the images include but are not limited to the items checked:

- ☐ BLACK BORDERS
- ☐ IMAGE CUT OFF AT TOP, BOTTOM OR SIDES
- ☒ FADED TEXT OR DRAWING
- ☐ BLURRED OR ILLEGIBLE TEXT OR DRAWING
- ☐ SKEWED/SLANTED IMAGES
- ☐ COLOR OR BLACK AND WHITE PHOTOGRAPHS
- ☐ GRAY SCALE DOCUMENTS
- ☐ LINES OR MARKS ON ORIGINAL DOCUMENT
- ☐ REFERENCE(S) OR EXHIBIT(S) SUBMITTED ARE POOR QUALITY
- ☐ OTHER: _____

IMAGES ARE BEST AVAILABLE COPY.

As rescanning these documents will not correct the image problems checked, please do not report these problems to the IFW Image Problem Mailbox.